

ВПЛИВ СТРЕСУ НА ОРГАНІЗМ САМЦІВ І САМИЦЬ ЩУРІВ З РІЗНОЮ РЕЗИСТЕНТНІСТЮ ДО ГІПОКСІЇ**Ю.М. Ординський, М.О. Рябоконт, О.В. Денефіль**

ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України», м. Тернопіль, Україна

Ключові слова: стрес, гіпоксія, шлунок, автономна регуляція.

Буковинський медичний вісник. Т.21, № 3 (83). С. 36-43

DOI:
10.24061/2413-0737.
XXI.3.83.2017.93

E-mail: y.ordinskiy20@gmail.com,
ryabokon_maol@tdmu.edu.ua,
oldenvol@yahoo.com

Мета роботи – вивчити взаємозв'язок між ступенем ураження шлунка, системою антиоксидантного захисту та механізмами регуляції з боку автономної нервової системи (АНС) у високо- і низькостійких до гіпоксичної гіпоксії (ВГ і НГ) щурів різної статі у відповідь на хронічний стрес.

Матеріал і методи. Досліди проведено на 96 ВГ і НГ самцях і самицях щурів лінії Вістар. Перша група – контрольна, у другій моделювали хронічний стрес (однодобова іммобілізація спинкою донизу через кожні 72 години 4 рази). Евтаназію тварин здійснювали під тіопентал-натрієвим наркозом, забирали кров, де визначали вміст церулоплазміну (ЦП), пероксидазну активність крові (ПАК) і шлунок (у слизовій оболонці (СОШ) визначали макроскопічні зміни, кількість крововиливів, ерозій і виразок, вираховували їх частоту та множинність). Проводили варіаційну кардіоінтервалометрію («Кардіолаб», Україна) з розрахунком варіаційного розмаху (ВР, с); моди (Мо, с); амплітуди моди (АМо, %); індексу напруження (ІН). Статистичну обробку цифрових даних виконано за допомогою програм «Excel» та «STATISTICA» 6.0. Достовірність різниці значень визначали за критерієм Стьюдента та непараметричних методів.

Результати. У контрольних ВГ тварин, порівняно з НГ, були вищі ЦП і ПАК. При стресі вони зросли, але залишалися більшими у ВГ-самців, порівняно з НГ; у самиць зріс ЦП, зменшилася ПАК (у ВГ порівняно з НГ був більшим ЦП, меншою ПАК). У контрольних самців була вищою ПАК, а в самиць – ЦП. При стресі у самців більшими виявилися ЦП, ПАК.

Кардіоінтервалографія виявила більші АМо та ІН у контрольних НГ-тварин порівняно з ВГ. При стресі у самців зростає Мо; АМо та ІН залишалися вищими у НГ, а ВР – у ВГ; у самиць зміни показників були тільки у НГ: зменшилися Мо, ВР, зріс ІН. У НГ самиць Мо, ВР були меншими, а АМо, ІН – більшими порівняно з ВГ. У контрольних ВГ самців порівняно із самицями виявлено меншу Мо, а при стресі більші АМо та ІН, менше – ВР. У контрольних НГ самців була нижчою Мо, а при стресі – більшою АМо, меншим ІН.

Хронічний стрес призвів до розвитку пошкоджень СОШ, найбільше у НГ самиць: стонієність і складчастість слизової, крововиливи були у 75 %, виразки – у 25 % тварин.

Висновки. У високостійких до гіпоксичної гіпоксії тварин обох статей, порівняно з низькостійкими до гіпоксичної гіпоксії, потужніший антиоксидантний захист: вищий вміст церулоплазміну у самиць, пероксидазна активність крові – у самців. У відповідь на стрес у всіх щурів зростає церулоплазмін, зміни ж пероксидазної активності крові залежать від статі (у самців збільшується, у самиць – знижується). У контрольних низькостійких до гіпоксичної гіпоксії самців і самиць щурів, порівняно з високостійкими до гіпоксичної гіпоксії, переважає активність симпатичного відділу автономної нервової системи, напруження регуляторних механізмів. При стресі у самців зменшується активність симпатичного

відділу автономної нервової системи гуморальними каналами, але симпатична регуляція нервовими каналами та напруженість регуляторних механізмів залишається вищою в низькостійких до гіпоксичної гіпоксії, а парасимпатична – у високостійких до гіпоксичної гіпоксії. У низькостійких до гіпоксичної гіпоксії самиць при стресі відзначено зростання симпатичної активності гуморальними каналами та зменшення парасимпатичної активності, більше напруження регуляторних механізмів. У всіх групах тварин, які зазнали хронічного стресу, відзначено макроскопічні пошкодження слизової оболонки шлунка, але найбільш уразливими є низькостійкі до гіпоксичної гіпоксії самиці.

Ключевые слова:
стресс, гипоксия,
желудок, вегета-
тивная регуляция.

Буковинский медицин-
ский вестник. Т.21, № 3
(83). С. 36-43

ВЛИЯНИЕ СТРЕССА НА ОРГАНИЗМ САМЦОВ И САМОК КРЫС С РАЗЛИЧНОЙ РЕЗИСТЕНТНОСТЬЮ К ГИПОКСИИ

Ю.Н. Ордынский, М.А. Рябоконт, О.В. Денефиль

Цель исследования – изучить взаимосвязь между степенью повреждения желудка, антиоксидантной защитой и механизмами регуляции со стороны вегетативной нервной системы (ВНС) у высоко- и низкоустойчивых к гипоксической гипоксии (ВГ и НГ) крыс разного пола в ответ на хронический стресс.

Материал и методы. Опыты выполнены на 96 ВГ и НГ самках и самцах крыс линии Вистар. Первая группа – контрольная, во второй моделировали хронический стресс (одночасовая иммобилизация спинкой вниз каждые 72 часа 4 раза). Этаназию животных осуществляли под тиопентал-натриевым наркозом, забирали кровь, где определяли содержание церулоплазмينا (ЦП), пероксидазную активность крови (ПАК) и желудок (в слизистой оболочке (СОЖ) определяли макроскопические изменения, количество кровоизлияний, эрозий и язв, вычисляли их частоту и множественность). Проводили вариационную кардиоинтервалометрию («Кардиолаб», Украина) с расчетом вариационного размаха (ВР, с); моды (Мо, с); амплитуды моды (АМо, %); индекса напряжения (ИН). Статистическая обработка цифровых данных выполнена с помощью программ «Excel» и «STATISTICA» 6.0. Достоверность различия значений определяли по критерию Стьюдента и непараметрических методов.

Результаты. В контрольных ВГ животных, по сравнению с НГ, были выше ЦП и ПАК. При стрессе они возросли, но оставались выше у ВГ-самцов, по сравнению с НГ; у самок возрос ЦП, снизилась ПАК (у ВГ, по сравнению с НГ, был большим ЦП, меньшей ПАК). У контрольных самцов была выше ПАК, а у самок – ЦП. При стрессе у самцов выше оказались ЦП, ПАК.

Кардиоинтервалография выявила высшие АМо и ИН у контрольных НГ-животных по сравнению с ВГ. При стрессе у самцов увеличилась Мо; АМо и ИН оставались выше у НГ, а ВР – у ВГ; у самок изменения показателей были только у НГ: уменьшались Мо, ВР, увеличился ИН. У НГ самок Мо, ВР были меньше, а АМо, ИН – больше по сравнению с ВГ. У контрольных ВГ самцов по сравнению с самками выявлено ментию Мо, а при стрессе большие АМо и ИН, меньший – ВР. У контрольных НГ самцов была ниже Мо, а при стрессе – больше АМо, меньше – ИН.

Оригінальні дослідження

Хронический стресс привел к развитию поврежденной СОЖ, больше всего у НГ самок: утоньшение и складчатость слизистой, кровоизлияния была у 75 %, язвы – у 25 % животных.

Выводы. У высокоустойчивых к гипоксической гипоксии животных двух полов, по сравнению с низкоустойчивыми к гипоксической гипоксии, мощнее антиоксидантная защита: выше церулоплазмин у самок, пероксидазная активность крови – у самцов. При стрессе возрастает церулоплазмин, изменения же пероксидазной активности крови зависят от пола (у самцов она увеличивается, у самок – снижается). В контрольных низкоустойчивых к гипоксической гипоксии самцов и самок, по сравнению с высокоустойчивыми к гипоксической гипоксии, преобладает активность симпатического отдела вегетативной нервной системы, напряжение регуляторных механизмов. При стрессе у самцов уменьшается активность симпатического отдела вегетативной нервной системы гуморальными каналами, но симпатичная регуляция нервными каналами и напряженность регуляторных механизмов остается выше у низкоустойчивых к гипоксической гипоксии, а парасимпатическая – у высокоустойчивых к гипоксической гипоксии. У низкоустойчивых к гипоксической гипоксии самок при стрессе отмечен рост симпатической активности гуморальными каналами и уменьшение парасимпатической активности, выше напряжение регуляторных механизмов. Во всех группах животных, подвергавшихся хроническому стрессу, отмечено макроскопические повреждения слизистой оболочки желудка, но наиболее уязвимыми оказываются низкоустойчивые к гипоксической гипоксии самки.

Key words: stress, hypoxia, stomach, autonomic regulation.

Bukovinian Medical Herald. T.21, № 3 (83). P. 36-43

STRESS EFFECT ON MALE AND FEMALE RATS' ORGANISMS WITH VARIOUS HYPOXIA RESISTANCE
Yu.M. Ordynskiy, M.O. Riabokon, O.V. Denefil

Objective is to study correlation between the level of stomach lesion, the system of antioxidant protection and regulation mechanisms of autonomous nervous system (ANS) in high-resistant and low-resistant to hypoxic hypoxia (HRH, LRH) rats of both sexes in response to chronic stress.

Materials and methods. The experiments were carried out on 96 high-resistant and low-resistant (HRH, LRH) female and male rats of Wistar line. The first group is control set, in the second group chronic stress was imitated (an hour-long immobilization of animals down of their back in 72 hours interval, four times). Euthanasia of rats was performed under sodium thiopental anesthetic, blood was taken for the determination of ceruloplasmin (CP) content, peroxidase blood activity (PBA) and stomach (macroscopic changes, the amount of hemorrhages, erosions and ulcers were determined in mucous membrane of the stomach (MMS), estimating their rate and multiplicity). Variation cardio intervalometry ("Cardiolab", Ukraine) was carried out, estimating variation range (VR, c); modes (Mo, c); amplitude modes (AMo, %); stress index (SI). Statistical analysis of figures was done with the help of «Excel» and «STATISTICA» 6.0. Reliability of differential values was determined according to Student criterion and distribution-free (nonparametric) methods.

Results. CP and PBA were higher in the control group of HRH animals than in LRH. CP and PBA were increased under the stress, but in HRH males they remained larger than in LRH; CP increased in females,

PBA decreased (CP was larger in HRH than in LRH, PBA was less). In the control group of males PBA was higher, but in females CP was higher. CP and PBA proved to be larger in females under the stress.

Cardio intervalography revealed larger AMo and SI in the control group of LRH animals than in HRH. Mo increased in males under the stress; AMo and SI were higher in LRH animals but VR was higher in HRH ones. Variations of indices were noted in LRH only: Mo and VR were decreased but SI was increased. Mo and VR were less in LRH but AMo and SI were larger than in HRH. The control group of HRH males had less Mo than females, but they had larger AMo and SI, VR was less. The control group of LRH males had lower Mo, but higher AMo and less SI under the stress. Chronic stress caused the lesion of mucous membrane of the stomach. This was more noted in LRH females: thinning and folding of mucous membrane, hemorrhage comprised 75 %, ulcers – 25 % of animals.

Conclusions. *HRH animals of both sex groups have more powerful antioxidant protection than LRH animals: the content of CP is higher in females, PBA is higher in males. CP of all rats increases under the stress, but PBA changes depend on sex group (in males they increase, in females- decrease). The activity of sympathetic part of ANS and tension of regulatory mechanisms predominate in the control group of LRH males and females rats over HRH animals. The activity of sympathetic part of ANS by humoral canals decreases in males under the stress, but sympathetic regulation by nervous canals and the tension of regulatory mechanisms remain higher in LRH, parasympathetic is higher in HRH. The increase of sympathetic activity by humoral canals, the decrease of parasympathetic activity, longer tension of regulatory mechanisms are observed in LRH females under the stress. All groups of animals under chronic stress were noted to have macroscopic lesions of mucous membrane of the stomach, but LRH females were the most vulnerable.*

Вступ. У повсякденному житті нас постійно супроводжують стреси [1]. Один і той же стрес неоднаково впливає на різних людей. Реакція на нього залежить від статі, віку, реактивності організму, стану ендокринної, центральної та автономної нервової систем [2]. Крім появи тривожності, депресій [3], у людей порушується робота внутрішніх органів, зокрема серцево-судинної системи [4] та шлунково-кишкового тракту. Визначення патогенетичних ланок, які б змогли розкрити механізми пошкоджуючого впливу стресу на осіб із різною реактивністю, може сприяти розробці індивідуальних методів їх корекції.

Мета дослідження. Визначити взаємозв'язок між ступенем ураження шлунка, системою антиоксидантного захисту та механізмами регуляції з боку АНС у ВГ і НГ щурів різної статі у відповідь на хронічний стрес.

Матеріал і методи. Досліди виконано на 96 високо- і низькостійких до гіпоксії (ВГ і НГ) щурах лінії Вістар віком 5,5-6 місяців. Тварин розподілено на дві групи – контрольну та дослідну (які зазнали стресу). У кожній з груп було по 12 самців і 12 самок. Виділення із загальної когорти тварин особин

із різною стійкістю до гіпоксії проводили за методикою Березовського В.Я. (1978) [5]. Хронічний стрес моделювали шляхом чотириразової одноденної іммобілізації щурів спинкою донизу з інтервалом у 72 години між окремими стресовими епізодами. Для цього режиму характерним є домінування резистентної стратегії адаптації, він є гомологічним «стресам повсякденного життя» [6].

Усі експерименти проводили в першій половині дня в спеціально відведеному приміщенні при температурі 18-22 °С, відносній вологості 40-60 % і освітленості 250 лк. Досліди виконано з дотриманням норм Конвенції Ради Європи про захист хребетних тварин, що використовуються для досліджень та інших наукових цілей (Страсбург, 18.03.1986 р.), ухвали Першого національного конгресу з біоетики (Київ, 2001) і наказу МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р.

Евтаназію щурів здійснювали шляхом тотального кровопускання з серця після попереднього тіопентало-натрієвого наркозу (60 мг×кг⁻¹ маси тіла тварини внутрішньоочеревинно). Для подальшого експериментального дослідження забирали шлунок і кров. У крові визначали вміст це-

Оригінальні дослідження

рулоплазміну (ЦП) [7], пероксидазну активність крові (ПАК) [8]. При макроскопічному дослідженні слизової оболонки шлунка (СОШ) визначали зміни слизової оболонки, кількість крововиливів, ерозій і виразок у шлунку кожної тварини, вираховували частоту (відсоток тварин із наявністю) та множинність крововиливів, ерозій, виразок (кількість на 1 тварину) [9, 10].

Для дослідження варіабельності серцевого ритму використано метод варіаційної кардіоінтервалометрії [11]. Для реєстрації використовували пристрій «Кардіолаб» (Харків, Україна). Проводили запис 1000 послідовно розташованих кардіоінтервалів R–R. З допомогою комп'ютерної програми проводився розрахунок таких показників: варіаційний розмах кардіоінтервалів (ВР, с); мода (Мо, с); амплітуда моди (АМо, %); індекс напруження (ІН).

Статистичну обробку цифрових даних виконано у відділі системних статистичних досліджень ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України» за допомогою програмного забезпечення «Excel» («Microsoft», США) та «STATISTICA» 6.0 («Statsoft», США). Достовірність різниці значень між незалежними кількісними величинами визначали при нормальному розподілі за критерієм Стьюдента, в інших випадках – за допомогою непараметричних методів.

Результати дослідження та їх обговорення.

При вивченні ферментативної ланки антиоксидантного захисту (табл. 1) виявлено, що в контролі у ВГ самців порівняно з НГ був вищим на 15,9 % ($p < 0,002$) ЦП, на 18,1 % ($p < 0,001$) – ПАК. При стресі у самців зріс вміст ЦП (у ВГ – у 6,3 раза, $p < 0,001$, НГ – у 6,8 раза, $p < 0,001$), ПАК (у ВГ – у 2,3 раза, $p < 0,001$, НГ – в 1,9 раза, $p < 0,001$). У ВГ, порівняно з НГ, при стресі концентрація ЦП залишалася більшою на 6,5 % ($p < 0,05$), ПАК – на 23,9 % ($p < 0,001$).

У контролі у ВГ самиць, порівняно з НГ, були більшими на 33,1 % ($p < 0,001$) концентрація ЦП, на 4,7 % ($p < 0,01$) – ПАК. При стресі у самиць зріс ЦП (у ВГ – 1,8 раза ($p < 0,001$), у НГ – у 2,4 раза ($p < 0,001$)), зменшилася ПАК (у ВГ – на 65,7 % ($p < 0,001$), у НГ – на 54,7 % ($p < 0,001$)). У ВГ самиць, порівняно з НГ, виявилися більшою на 8,4 % ($p < 0,001$) концентрація ЦП, меншою на 25,8 % ($p < 0,001$) – ПАК.

В інтактних самців, порівняно зі самицями, була вищою ПАК (у ВГ – на 17,3 % ($p < 0,001$), у НГ – на 16,1 % ($p < 0,001$)), а в самиць – більший вміст ЦП (у ВГ – на 54,6 % ($p < 0,001$), у НГ – на 19,8 % ($p < 0,001$)). При стресі у самців вищими виявилися показники ЦП (у ВГ – у 2,3 раза ($p < 0,001$), у НГ – у 2,3 раза ($p < 0,001$)), ПАК (у ВГ – у 8,1 раза ($p < 0,001$), у НГ – у 4,9 раза ($p < 0,001$)).

Отже, в інтактних ВГ тварин, порівняно з НГ, потужніша система антиоксидантного захисту. Відзначено вищий вміст ЦП у самиць, ПАК – у самців. У відповідь на стрес у всіх шурів збільшується концентрація ЦП у крові, зміни ж ПАК залежать від статі: у самців відзначено зростання, у самиць – зниження активності ферменту.

При дослідженні показників кардіоінтервалометрії (табл. 2) виявлено більші показники АМо та ІН у контрольних НГ самців. При стресі як у ВГ, так і в НГ зросла Мо; значення АМо та ІН залишалися вищими у НГ, а ВР – були більшими у ВГ.

У контрольних НГ самиць також виявлено більші показники АМо та ІН. При стресі відзначено зміни показників тільки у НГ: зменшувалася Мо, ВР, та зростав ІН. Порівняно з ВГ у НГ самиць показники Мо, ВР були меншими, а АМо, ІН – більшими.

При порівнянні показників між самцями і самицями виявлено в контрольних ВГ самців менші показники Мо, а при стресі – більші значення АМо та ІН, менше – ВР. У контрольних НГ

Таблиця 1

Зміни показників антиоксидантного стану, викликані стресом, у крові високо- і низькостійких до гіпоксії тварин різної статі (M±m)

Показник	Стать	Група			
		Контроль		Стрес	
		ВГ (n=12)	НГ (n=12)	ВГ (n=12)	НГ (n=12)
Церулоплазмін, мг/л	Самці	2,35±0,09	2,03±0,05**	14,85±0,44*	13,89±0,14**
	Самиці	3,63±0,17#	2,43±0,06**,#	6,50±0,07*#	5,95±0,05**,#
Пероксидазна активність крові, мкмоль/хв·л	Самці	342,90±1,21	322,48±3,38**	788,28±7,99*	599,71±6,99**
	Самиці	283,71±1,97#	270,38±3,76**,#	97,43±2,79*	122,57±5,42**,#

Примітка. * – показники достовірні, порівняно з контролем; ** – показники достовірні, порівняно з ВГ; # – показники достовірні, порівняно з самцями відповідної групи

Таблиця 2

Зміни показників кардіоінтервалографії, викликані стресом, у серці високо- і низькостійких до гіпоксії тварин різної статі (M±m)

Група	Показник			
	Мода,	Амплітуда моди, %	Варіаційний розмах, $\times 10^{-2}$,	Індекс напруження, $\times 10^3$, ум.од.
Самці				
ВГ (n=12)				
Контроль, (n=12)	0,128±0,002	28,32±1,75	0,69±0,07	18,20±2,70
Стрес, (n=12)	0,138±0,004*	32,03±1,45	0,60±0,05	20,89±2,76
НГ (n=12)				
Контроль, (n=12)	0,129±0,002	48,17±2,27**	0,80±0,03	45,36±5,47**
Стрес, (n=12)	0,140±0,003*	46,20±1,73**	0,47±0,04**	38,52±3,59**
Самиці				
ВГ (n=12)				
Контроль, (n=11)	0,144±0,003#	32,57±1,37	0,57±0,03	20,72±2,05
Стрес, (n=10)	0,138±0,004	24,72±2,98#	0,97±0,12#	12,19±2,48#
НГ (n=12)				
Контроль, (n=10)	0,147±0,003#	45,27±2,80**	0,53±0,06	34,19±5,33**
Стрес, (n=10)	0,123±0,003* ^{*,**,#}	49,20±1,96**	0,40±0,02* ^{*,**}	52,79±4,43* ^{*,**,#}

Примітка. * – показники достовірні, порівняно з контролем; ** – показники достовірні, порівняно з ВГ; # – показники достовірні, порівняно з самцями відповідної групи

Таблиця 3

Макроскопічні зміни слизової оболонки шлунка, викликані стресом, у високо- і низькостійких до гіпоксії тварин різної статі (M±m)

Група	Самці		Самиці	
	ВГ (n=12)	НГ (n=12)	ВГ (n=12)	НГ (n=12)
Контроль				
Зміни	Патологічні зміни відсутні			
Стрес				
Стоншеність стінки шлунка (%)	-	-	-	75
Кількість тварин, із складчастістю слизової	9	6	6	9
Частота крововиливів, %	50	50	50	75
Частота ерозій, %	25	25	-	-
Частота виразок, %	25	30	30	25
Множинність крововиливів	4,5	3,75	2,25	5,25
Множинність ерозій	0,75	1,00	-	-
Множинність виразок	0,25	0,75	0,75	1,50

самців також були нижчими значення Мо, а при стресі – більшим показник АМо та був меншим ІН.

Хронічний стрес супроводжувався розвитком виразок СОШ (табл. 3), спостерігаються суттєві відмінності показників ульцерогенезу, які залежать від статі та стійкості до гіпоксії.

Найбільші зміни СОШ спостерігалися у НГ самиць: стоншеність і складчастість слизової (у щурів свідчать про гастрит) були у 75 %, крово-

виливи – у 75 %, виразки – у 25 % тварин. Отримані дані збігаються з меншими показниками ЦП і зростанням виділення адреналіну наднирковими залозами, значним напруженням регуляторних механізмів. Отже, низький вміст показників антиоксидантної системи, зокрема ПАК, зростання активності симпатичного відділу АНС та напруження регуляторних механізмів у регуляції сер-

Оригінальні дослідження

цевого ритму в самиць сприяють найбільшому ураженню шлунка НГ-самиць.

Висновки

1. У високостійких до гіпоксичної гіпоксії тварин обох статей, порівняно з низькостійкими до гіпоксичної гіпоксії, потужніший антиоксидантний захист: вищий вміст церулоплазміну в самиць, пероксидазна активність крові – у самців. У відповідь на стрес у всіх шурів зростає церулоплазмін, зміни ж пероксидазної активності крові залежать від статі (у самців збільшується, у самиць – знижується).

2. У контрольних низькостійких до гіпоксичної гіпоксії самців і самиць шурів, порівняно з високостійкими до гіпоксичної гіпоксії, переважає активність симпатичного відділу автономної нервової системи, напруження регуляторних механізмів. При стресі в самців зменшується активність симпатичного відділу автономної нервової системи гуморальними каналами, але симпатична регуляція нервовими каналами та напруженість регуляторних механізмів залишається вищою в низькостійких до гіпоксичної гіпоксії, а парасимпатична – у високостійких до гіпоксичної гіпоксії. У низькостійких до гіпоксичної гіпоксії самиць при стресі відзначено зростання симпатичної активності гуморальними каналами та зменшення парасимпатичної активності, більше напруження регуляторних механізмів.

3. У всіх групах тварин, які зазнали хронічного стресу, відзначено макроскопічні пошкодження слизової оболонки шлунка, але найбільш уразливіми є низькостійкі до гіпоксичної гіпоксії самиці.

Перспективи подальших досліджень. У подальшому буде проведено мікроскопічне дослідження змін слизової оболонки шлунка і автономної регуляції серцевого ритму залежно від різних режимів стресових навантажень.

Список літератури

- Kötter T, Niebuhr F. Resource-oriented coaching for reduction of examination-related stress in medical students: an exploratory randomized controlled trial. *Adv. Med. Educ. Pract.* 2016;7:497–504.
- Crea F, Battipaglia I, Andreotti F. Sex differences in mechanisms, presentation and management of ischaemic heart disease. *Atherosclerosis.* 2015;241(1):157–68.
- Rodin R, Bonanno GA, Rahman N, Kouri NA, Bryant RA, Marmar CR, Brown AD. Expressive flexibility in combat veterans with posttraumatic stress disorder and depression. *J Affect Disord.* 2017 Jan 1;207:236–41. DOI: 10.1016/j.jad.2016.09.027. Epub 2016 Sep 23.
- Pimple P, Shah AJ, Rooks C, Douglas Bremner J, Nye J, Ibeanu I, Raggi P, Vaccarino V. Angina and mental stress-induced myocardial ischemia. *J Psychosom Res.* 2015 May;78(5):433–7. DOI: 10.1016/j.jpsychores.2015.02.007. Epub 2015 Feb 21.
- Березовский ВА. Гипоксия и индивидуальные особенности реактивности. К.: Наукова думка; 1978.216 с.
- Кулинский ВИ, Ольховский ИА. Две адаптационные стратегии в неблагоприятных условиях резистентная и толерантная. Роль гормонов и рецепторов. *Успехи современной биологии.* 1992;112:697–11.
- Клінічна та лабораторна діагностика. Нормативні директивні правові документи. К.: МВЦ «Медінформ»; 2003.856 с.
- Попов Т, Нейковська ЛІ. Метод определения пероксидазной активности крови. *Гигиена и санитария.* 1971;10:89–93.
- Омельченко ОЕ. Патогенетичні механізми розвитку стресорних виразок шлунка залежно від типу реагування організму. *Вісник проблем біології і медицини.* 2014; 2 (114):161–8.
- Пшенникова МГ. Устойчивость к повреждающим воздействиям и защитные эффекты адаптации у животных разных генетических линий. *Патогенез.* 2012;10 (1):20–6.
- Baevskiy RM, Ivanov GG, Chireykin LV, Gavrilushkin AP, Dovgalevskiy PYa, Kukushkin YuA i dr. Analiz variabel'nosti serdechnogo ritma pri ispol'zovanii razlichnykh elektrokardiograficheskikh sistem. *Vestn. Aritmol.* 2001;24:65–87.
- Kötter T, Niebuhr F. Resource-oriented coaching for reduction of examination-related stress in medical students: an exploratory randomized controlled trial. *Adv. Med. Educ. Pract.* 2016;7:497–504.
- Crea F, Battipaglia I, Andreotti F. Sex differences in mechanisms, presentation and management of ischaemic heart disease. *Atherosclerosis.* 2015;241(1):157–68.
- Rodin R, Bonanno GA, Rahman N, Kouri NA, Bryant RA, Marmar CR, Brown AD. Expressive flexibility in combat veterans with posttraumatic stress disorder and depression. *J Affect Disord.* 2017 Jan 1;207:236–41. DOI: 10.1016/j.jad.2016.09.027. Epub 2016 Sep 23.
- Pimple P, Shah AJ, Rooks C, Douglas Bremner J, Nye J, Ibeanu I, Raggi P, Vaccarino V. Angina and mental stress-induced myocardial ischemia. *J Psychosom Res.* 2015 May;78(5):433–7. DOI: 10.1016/j.jpsychores.2015.02.007. Epub 2015 Feb 21.
- Berezovskiy V.A. Gipoksiya i individual'nye osobennosti reaktivnosti [Hypoxia and Individual Characteristics of Reactivity] K.: Naukova dumka; 1978.216 s. (in Russian).
- Kulinskiy VI, Ol'khovskiy IA. Dve adaptatsionnye strategii v neblagopriyatnykh usloviyakh rezistentnaya i tolerantnaya. Rol' gormonov i retseptorov [Two Adaptive Strategies in Adverse Conditions: Resistant and Tolerant. Hormones and Receptors Significance]. *Uspekhi sovremennoy biologii.* 1992;112:697–11. (in Russian).
- Klinichna ta laboratorna diahnozyka. Normativni dyrektyvni pravovi dokumenty [Clinical and Laboratory Diagnostics. Regulatory, Directive and Legal Documents]. K. : MVTs «Medinform»; 2003.856s. (in Ukrainian).
- Popov T, Neykovs'ka L. Metod opredeleniya peroksidaznoy aktivnosti krovi [Estimation Method of Peroxide Blood Activity]. *Gigiena i sanitariya.* 1971;10:89–93. (in Russian).
- Omel'chenko Oe. Patohenetychni mekhanizmy rozvytku stresornykh vyrazok shlunka zalezno vid typu reahuvannya orhanizmu [Pathogenetic Progress Mechanisms of Stress Stomach Ulcers Depending on the Type of Organism Response]. *Visnyk problem biologii i medytsyny.* – 2014; 2(114):161–8. (in Ukrainian).
- Pshennikova MG. Ustoychivost' k povrezhdayushchim vozdeystviyam i zashchitnye efekty adaptatsii u zhivotnykh raznykh geneticheskikh liniy. *Patogenez.* 2012;10 (1):20–6. (in Russian).
- Baevskiy RM, Ivanov GG, Chireykin LV, Gavrilushkin AP, Dovgalevskiy PYa, Kukushkin YuA i dr. Analiz variabel'nosti serdechnogo ritma pri ispol'zovanii razlichnykh elektrokardiograficheskikh sistem [Variability Analysis of Cardiac Rhythm in Application of Diverse Electrocardiographic Systems]. *Vestn. Aritmol.* 2001;24:65–87. (in Russian).

Відомості про авторів:

Ординський Юрій Миколайович, здобувач кафедри патологічної фізіології ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України», м. Тернопіль, Україна.

Рябоконт Марія Олександрівна, студентка 4-го курсу медичного факультету ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України», м. Тернопіль, Україна.

Денефіль Ольга Володимирівна, професор кафедри патологічної фізіології ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України», м. Тернопіль, Україна.

Сведения об авторах:

Ордынский Юрий Николаевич, соискатель кафедры патологической физиологии ГБУЗ «Тернопольский государственный медицинский университет имени И.Я. Горбачевского МОЗ Украины», г. Тернополь, Украина.

Рябоконт Мария Александровна, студентка 4-го курса медицинского факультета ГБУЗ «Тернопольский государственный медицинский университет имени И.Я. Горбачевского МОЗ Украины», г. Тернополь, Украина.

Денефил Ольга Владимировна, профессор кафедры патологической физиологии ГБУЗ «Тернопольский государственный медицинский университет имени И.Я. Горбачевского МОЗ Украины», г. Тернополь, Украина.

Information about the authors:

Ordynskiy Yurii M., applicant for an academic degree of Pathophysiology Department, SHEI «I.Ya. Horbachevsky Ternopil State Medical University of MoH of Ukraine», Ternopil, Ukraine.

Riabokon Mariya O., the 4th year student of Medical Faculty, SHEI «I.Ya. Horbachevsky Ternopil State Medical University of MoH of Ukraine», Ternopil, Ukraine.

Denefil Olha V., Professor of Pathophysiology Department, SHEI «I.Ya. Horbachevsky Ternopil State Medical University of MoH of Ukraine», Ternopil, Ukraine.

Надійшла до редакції 08.06.2017

Рецензент – проф. Роговий Ю.Є.

© Ю.М. Ординський, М.О. Рябоконт, О.В. Денефіль, 2017